

昆明山海棠根的齐墩果烷型三萜成分

张宪民 吴大刚

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

周激文 潘汝能 刘黎文 彭林 骆毅

(云南省计划生育技术科学研究所, 昆明 650021)

摘要 从昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum*) 根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中分离得到 7 个齐墩果烷型三萜化合物, 经光谱分析确定了它们的化学结构: I 为一新化合物 (3 β -hydroxy-olean-5, 12-dien-28-oic acid), 命名为山海棠萜酸 (hypoglauterpenic acid); II 为雷公藤三萜酸 A (triptotriterpenic acid A); III 为雷公藤内酯乙 (wilforlide B); IV 为雷公藤内酯甲 (wilforlide A); V 为齐墩果酸乙酸酯 (oleanolic acid acetate); VI 为齐墩果酸 (oleanolic acid); VII 为 3-epikatononic acid.

关键词 昆明山海棠; 齐墩果烷型三萜化合物; 山海棠萜酸

THE OLEANANE TYPE TRITERPENES FROM THE ROOT OF *TRIPTERYGIUM HYPOGLAUCUM*

ZHANG Xian-Min, WU Da-Gang

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

ZHOU Ji-Wen, PAN Ru-Neng, LIU Li-Wen, PENG Lin, LUO Yi

(Yunnan Family Planning Research Institute, Kunming 650021)

Abstract One new oleanane type triterpene compound (3 β -hydroxy-olean-5, 12-dien-28-oic acid), named hypoglauterpenic acid (I), and six known oleanane type triterpene compounds, triptotriterpenic acid A (II), wilforlide B (III), wilforlide A (IV), oleanolic acid acetate (V), oleanolic acid (VI) and 3-epikatononic acid, were isolated from the ethyl acetate soluble fraction of the alcohol extract of the root of *Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. ex Hutch by the means of column chromatography. Their structures were established on the basis of spectral methods.

Key words *Tripterygium hypoglaucum*; Oleanane type triterpene compounds; Hypoglauterpenic acid

昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. ex Hutch) 具有重要的药用价值, 继我们对昆明山海棠的前期研究之后, 进来我们又从昆明山海棠根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中, 经硅胶柱层析分离, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱, 分离得到了 7 个三萜类化合物: I (得率 0.0003%), II (得率 0.004%), III (得率 0.0008%), IV (得率 0.006%), V (得率 0.004%), VI (得率 0.0003%), VII (0.0003%)。综合分析 NMR 谱和 MS 谱, 鉴定其基本骨架为 12-烯齐墩果烷型五环三萜化合物; ¹H NMR 谱显示出各化合物的甲基信号皆为单峰; ¹³C NMR 谱显示各化合物的碳-碳双键的信号为 124, 142 (ppm) 左右。各化合物取代基的位置可由 MS 中的 RDA 开裂数据判断。

化学结构的指定由 NMR 谱确定。在这一类型的化合物中羧基的指定常常由 ^{13}C NMR 谱的数值判断: 如果 C-28 位为羧基, C-17 的数值大约为 45 ppm; 如果 C-29 位为羧基, ^{13}C NMR 谱 (DEPT) 上的 C-17 的数值大约为 35 ppm, C-20 不大于 35 ppm。而 ^1H NMR 谱上也可看到羧基对同碳甲基的影响: 如果 C-29 位为羧基, 则 C-30 位的甲基信号将向低场移动。综合分析各光谱数据, 并对照标准样品, 鉴定化合物 I 为一个新化合物, 命名为山海棠萜酸 (hypoglauterpenic acid), 其余化合物为: 雷公藤三萜酸 A (triptotriterpenic acid A)(II), 雷公藤内酯乙 (wilforlide B)(III), 雷公藤内酯甲 (wilforlide A)(IV), 齐墩果酸乙酸酯 (oleanolic acid acetate)(V), 齐墩果酸 (oleanolic acid)(VI) 和 3-epikatonic acid (VII)。

化合物 I 为白色粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3400 (宽峰) 表明有羟基存在, 1700 显示羰基的存在。MS 测定其分子量为 454。结合 NMR 谱数据, 推定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$ 。紫外光谱无吸收说明无共轭双键存在; ^1H NMR 谱显示有 7 个甲基峰 {1.0, 1.0, 1.1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.3 (7CH₃)} 和两个双键氢信号 {5.2 (1H, br.s, H-6), 5.7 (1H, br. s, H-12)}。 ^{13}C NMR 谱上除了 C-12 位上的烯键信号 (120.5, 146.9) 以外, 还有一组烯键 (114.2, 141.6)。而饱和的 C-5 的叔碳和 C-6 的仲碳信号消失, C-3 信号受到屏蔽向高场移动, 说明双键位于 C-5, C-6 位上。MS 的 RDA 开裂也指出 AB 环上有一个羟基和一个双键, DE 环有一个羧基, 羧基的位置由 NMR 谱数据证明在 C-28 位上。其化学结构鉴定为: 3 β -hydroxy-olean-5,12-dien-28-oic acid。为一个新三萜化合物, 命名为山海棠萜酸 (hypoglauterpenic acid)。

化合物 II: 石油醚-乙酸乙酯结晶, 得无色针状结晶, mp 304—306℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3450, 3380 表明有羟基; 1690 显示羰基的存在。MS 测定其分子量为 472。结合 NMR 谱数据, 推定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ 。MS 的 RDA 开裂表明 AB 环有一个羟基 (208); DE 环有一个羧基和一个羟基 (264)。 ^1H NMR 表明 AB 环的羟基为 3 β -OH (3.4 ppm, 1H, m)。 ^{13}C NMR 对碳-碳双键的测定 (123.4, 144.4 ppm) 和 ^1H NMR 显示有 7 个甲基信号 (1.0, 1.1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.3, 1.3, s) 皆为单峰, 提示骨架为齐墩果烷 (12-烯) 型化合物。C-27 的甲基信号向低场移动, 提示 D 环 C-15 位上有羟基取代, 而且羟基的取向为 β 型。其理化数据与文献^[1]对照相同, 确定化合物 II 与雷公藤三萜酸 A (triptotriterpenic acid A) 为同一化合物。

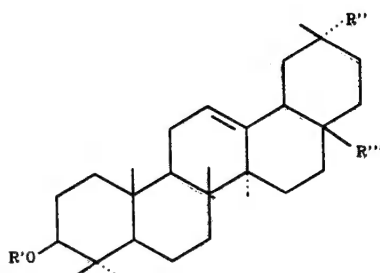
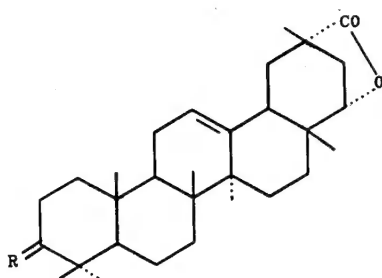
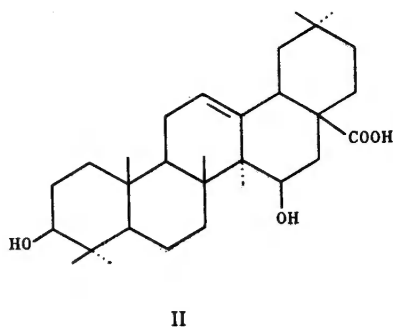
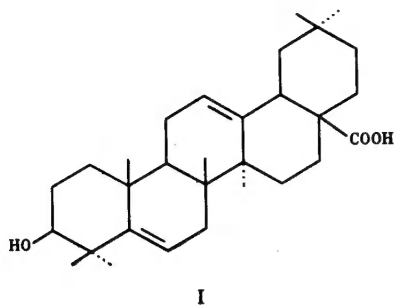
化合物 III: 三氯甲烷-甲醇结晶, 得无色立方结晶, mp 320—325℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 1770, 1695 表明有一个五元环内酯和一个羰基。 ^{13}C NMR 谱对碳-碳双键的测定 (124.2, 140.1 ppm) 及 ^1H NMR 谱对分子中各甲基的测定 (皆为单峰) 表明为齐墩果烷 (12-烯) 骨架。MS 指出其分子量为 452, 结合 NMR 谱数据推定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_3$, MS 的 RDA 开裂表明 A 环有羰基 (206), 内酯环在 E 环。与雷公藤内酯乙标准品薄层层析对照, Rf 值相同, 红外光谱对照一致, 确定化合物 III 为雷公藤内酯乙 (wilforlide B)。

化合物 IV: 三氯甲烷-甲醇结晶, 得无色针状结晶, mp 315—317℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3500 示有羟基; 1770 提示有 γ -内酯。MS 测定分子量为 454。结合 NMR 谱数据的指定, 可推定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, NMR 谱表明为齐墩果烷 (12-烯) 型化合物。其理化数据与雷公藤内酯甲 (wilforlide A) 标准品对照一致。

化合物 V: 三氯甲烷-甲醇结晶, 得无色针状结晶, mp 254—258℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3200 (宽峰) 表明有缔合羟基; 1720, 1680 为羰基吸收峰。MS 指出分子量为 498。 ^1H NMR 谱显示 7 个甲基信号和一个乙酰基信号, ^{13}C NMR 谱指出碳-碳双键的化学位移值为 122.5, 143.6 (ppm)。与齐墩果酸乙酸酯 (oleanolic acid acetate) 对照一致^[2]。

化合物 VI: 甲醇重结晶, 得无色针状结晶, mp 301—304℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3380 提示有羟基; 1700 示有羧基。NMR 谱确定为齐墩果烷 (12-烯) 骨架。MS 指出分子量为 456。理化数据与齐墩果酸 (oleanolic acid) 对照一致。将化合物 VI 常法乙酰化后, 产物与化合物 V 一致。证实为齐墩果酸。

化合物 VII: 甲醇重结晶, 得无色针状结晶, mp 283—285℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3380 提示有羟基; 1700 示有羧基。NMR 谱确定为齐墩果烷 (12-烯) 骨架。MS 指出分子量为 456。与齐墩果酸对照 NMR 谱可观察到羧基应该为 29 位。对照文献^[3]可以确定化合物 VI 为 3-epikatonic acid。



实验部分

熔点在 XPC-1 型显微熔点测定仪上测定, 温度计未校正。红外光谱用 Perkin-Elmer 577 测定, KBr 压片。质谱用 Finnigan-4510 测定, EI-MS, 70 eV。核磁共振用 BRUCKER AM-400 测定, 偶合常数单位为 Hz。柱层析使用青岛产 200—300 目层析硅胶。薄层层析使用德国 Merck 公司产 Kiesel gel 60 F₂₅₄ (pre-coated) 和 RP-18 F₂₅₄ (pre-coated), 1% 香兰素-浓硫酸作显色剂。

分离及纯化 昆明产昆明山海棠 20 kg, 经工业乙醇加热回流提取, 得乙醇提取物 2 kg。用乙酸乙酯室温下渗滤, 得乙酸乙酯可溶部分 95 g。经硅胶柱层析 (样品: 硅胶=1:10) 分离, 石油醚-乙酸乙酯梯度 (10:1, 5:1, 3:1) 洗脱, TLC 检验各流分, 合并相同的流分, 得到 7 个主要部分。将各部分进一步硅胶柱层析分离纯化, 得到 I (0.06 g); II (0.8g); III (0.16 g); IV (1.2g); V (0.8g); VI (0.006g)。与显色剂作用皆为紫红色。

化合物 I: 无定形白色粉末 (CHCl₃-MeOH)。IR_{v_{max}^{KBr}} cm⁻¹: 3400, 2950, 2890, 1700, 1450, 1380, 1205, 1005, 1000, 805, 740, 540。MS (m/e): 454 [M]⁺, 438, 421, 393, 289, 277, 253, 248 (RDA), 235, 225, 219, 206 (RDA), 201, 187, 185, 178, 171, 159, 157, 145, 133, 121。¹H NMR (C₅D₅N): 1.0, 1.0, 1.1, 1.1, 1.2, 1.3, 1.3, (3H×7, 7CH₃, s), 1.6—1.7 (3H, br.m), 1.8—1.9 (3H, br.m), 2.0—2.1 (2H, br.m), 2.3—2.4 (2H, br.m), 2.5 (2H, br.m), 2.7 (1H, br.d, J=15Hz, H-7), 3.7 (1H, dd, J=9Hz, J=6Hz), 5.2 (1H, br.s, H-6), 5.7 (1H, br.s, H-12)。化合物 I—VII 的 ¹³C NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 I—VII 的 ^{13}C NMR 数据Tab. 1 ^{13}C NMR data of compounds I—VII

C	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	36.8	41.7	38.8	39.3	37.0	38.9	39.2
2	29.1	28.2	27.3	33.0	32.5	28.2	28.1
3	72.5	78.2	79.0	217.1	80.9	78.0	78.1
4	39.6	39.3	38.8	47.1	38.1	39.4	39.4
5	146.9	56.0	55.4	55.0	55.3	55.8	55.8
6	114.2	19.0	18.4	19.5	18.2	18.8	18.8
7	33.2	33.5	33.2	33.7	33.8	33.3	33.1
8	39.7	40.2	39.4	39.1	39.3	39.8	40.2
9	45.1	48.2	47.7	43.3	47.6	48.1	48.0
10	36.2	37.9	37.1	36.5	37.7	37.4	37.3
11	24.3	24.1	23.6	23.5	23.4	23.8	24.0
12	120.5	123.4	124.7	124.2	122.5	122.5	123.1
13	141.2	144.4	140.4	140.	143.6	144.8	144.7
14	40.1	41.7	42.6	42.5	41.5	42.0	42.9
15	31.0	75.5	25.3	32.4	32.4	28.3	30.0
16	30.0	26.5	24.4	24.2	23.6	28.8	26.5
17	45.1	42.7	35.4	35.1	46.6	46.7	32.9
18	43.1	44.8	43.6	46.6	40.9	42.0	46.6
19	37.0	42.6	40.0	39.7	45.8	46.7	41.6
20	30.5	37.5	39.6	39.3	30.7	31.0	42.0
21	31.9	38.2	33.9	33.8	32.4	34.3	36.6
22	30.5	29.1	83.1	82.8	27.7	33.3	27.3
23	31.9	28.9	25.0	23.7	28.0	28.7	28.8
24	17.5	16.7	15.7	21.2	16.6	16.5	16.6
25	16.2	16.1	15.7	15.3	15.4	15.5	15.8
26	19.9	17.4	17.0	16.7	17.2	17.5	17.1
27	23.6	25.7	24.1	25.1	25.9	26.2	26.1
28	181.3	181.5	28.3	26.6	184.4	180.2	28.5
29	32.7	28.7	182.3	182.0	33.0	33.3	181.2
30	23.1	16.7	21.0	20.8	23.6	23.8	20.0
Ac					171.0		
Ac					21.3		

* 归属根据 DEPT 谱确定

化合物 II: mp 340—306°C (EtOAc)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm $^{-1}$: 3450, 3380, 2980, 2940, 2900, 1690, 1460, 1380, 1280, 1250, 1040, 1000。MS (m/e): 472 [M] $^{+}$, 439, 411, 264 (RDA), 246, 231, 217, 208 (RDA), 207, 190, 131。 ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): 1.0, 1.1, 1.2, 1.2, 1.3, 1.3, 1.3 (3H \times 7, 7CH $_3$, s), 2.5 (1H, d, J=13Hz), 2.6 (1H, d, J=13Hz), 2.7 (1H, t, J=12Hz), 3.4 (1H, m, H-3), 3.98 (1H, dd, J=8Hz, J=4Hz, H-15), 5.4 (1H, m, H-12)。

化合物 III: mp 320—325°C (MeOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm $^{-1}$: 2950, 2860, 1770, 1695, 1450, 1380, 1230, 1170, 1090, 1080, 1000, 950。MS (m/e): 452+ [M] $^{+}$, 437, 408, 246 (base peak, RDA), 231, 228, 218, 206 (RDA), 205, 201, 185, 159, 145, 131。 ^1H NMR (CDCl_3): 0.76, 0.86, 0.92, 0.92, 0.96, 0.96, 1.1 (3H \times 7, 7CH $_3$, s), 2.4 (2H, m, H-2), 4.0 (1H, d, J=5.4Hz, H-22), 5.2 (1H, m, H-12)。与雷公藤内酯乙标准品对照完全一致。

化合物 IV: mp 315—317°C (MeOH)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3500, 2980, 2950, 2900, 1770, 1450, 1380, 1360, 1200, 1165, 1135, 1100。MS (m/e): 454 $[\text{M}]^+$, 439, 436, 421, 410, 246 (base peak, RDA), 231, 228, 218, 213, 208 (RDA), 207, 201, 190, 185, 175, 159, 145, 133。 ^1H NMR (CDCl_3): 0.79, 0.87, 0.93, 0.94, 0.99, 1.1, 1.2 ($3\text{H} \times 7$, 7CH_3 , s), 4.1 (1H, dd, $J=5.4\text{Hz}$, $J=1\text{Hz}$, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与雷公藤内酯甲标准品对照完全一致。

化合物 V: mp 254—258°C (MeOH)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3200, 2980, 2940, 1720, 1680, 1460, 1380, 1365, 1250, 1180, 1160。MS (m/e): 498 $[\text{M}]^+$, 483, 452, 438, 423, 250 (RDA), 248 (base peak, RDA), 235, 233, 203, 190, 175, 147, 133。 ^1H NMR (CDCl_3): 0.73, 0.85, 0.90, 0.92, 0.93, 1.0, 1.2 ($3\text{H} \times 7$, 7CH_3 , s), 2.1 (1Ac, s), 2.6 (1H, d, $J=11\text{Hz}$, H-3), 4.5 (1H, m, H-12)。与齐墩果酸乙酸酯对照一致。

化合物 VI: mp 301—304°C (MeOH)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3375, 2955, 2940, 1700, 1460, 1380, 1315, 1260, 1225, 1120, 1025, 990。MS (m/e): 456 $[\text{M}]^+$, 438, 423, 411, 395, 377, 248 (base peak, RDA), 233, 219, 208 (RDA), 207, 190, 133。 ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): 0.96, 0.98, 1.03, 1.04, 1.22, 1.23, 1.5 ($3\text{H} \times 7$, 7CH_3 , s), 2.56 (1H, m, H-18), 3.4 (1H, q, $J=5.3\text{Hz}$, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与齐墩果酸对照一致。

化合物 VII: mp 283—285°C (MeOH)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3380, 2960, 2940, 1700, 1460, 1380, 1310, 1260, 1225, 1120, 1025, 990。MS (m/e): 456 $[\text{M}]^+$, 438, 423, 411, 395, 377, 248 (base peak, RDA), 233, 219, 208 (RDA), 207, 190, 133。 ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): 0.96, 0.98, 1.03, 1.05, 1.23, 1.23, 1.50 ($3\text{H} \times 7$, 7CH_3 , s), 2.56 (1H, m, H-18), 3.4 (1H, q, $J=5.3\text{Hz}$, H-3), 5.3 (1H, m, H-12)。与文献⁽³⁾对照一致。

致谢 Wilforlide A 和 Wilforlide B 标准品由上海药物研究所徐任生教授提供; 全部光谱由我所仪器组测定。

参 考 文 献

- (1) 张崇璞, 张永刚, 吕燮余等. 从雷公藤中分离出一种新成分——雷藤三萜酸A. 南京药学院学报 1984; 15 (3): 69
- (2) 陈昆昌, 杨仁洲, 吴大刚. 昆明山海棠中的齐墩果酸乙酸酯和雷公藤内酯甲. 云南植物研究 1983; 5 (2): 227—282
- (3) 张纬江, 潘德济, 张罗修等. 雷公藤三萜成分研究. 药学报 1986; 21 (3): 592—598